

А.В. Дубовая¹, Г.Э. Сухарева²

A.V. Dubovaya¹, G.E. Suchareva²

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака,
г. Донецк

² Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
г. Симферополь

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University, V. C. Gusak Institute of
Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk

² S.I. Georgievsky Medical Academy of Vernadsky CFU, Simferopol
dubovaya_anna@mail.ru, suchareva@mail.ru

**Влияние токсичных и потенциально токсичных микроэлементов
на риск аритмии у детей, проживающих в экологически
неблагоприятном регионе**

**The influence of toxic and potentially toxic trace elements on the risk
of arrhythmia of children living in an ecologically unfavorable region**

Аннотация. Обследованы 255 детей в возрасте от 6 до 17 лет: 198 детей с различными нарушениями ритма сердца и 57 здоровых сверстников, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. Установлено, что наличие или превышение концентрации любого из следующих токсичных и потенциально токсичных микроэлементов: $Pb \geq 0,272$ мг/кг, $Ba \geq 0,571$ мг/кг, $Al \geq 19,442$ мг/кг, $Sr \geq 3,318$ мг/кг, $Ni \geq 0,462$ мг/кг, $As \geq 0,184$ мг/кг повышает риск нарушения сердечного ритма.

Abstract. 255 children aged from 6 to 17 years were examined: 198 children with various heart arrhythmia and 57 healthy children, living in an ecologically unfavorable region. It was found that the presence or concentration of any of the following toxic and potentially toxic trace

elements: Pb \geq 0.272 mg / kg, Ba \geq 0.571 mg / kg, Al \geq 19.442 mg / kg, Sr \geq 3.318 mg / kg, Ni \geq 0.462 mg / kg, As \geq 0.184 mg / kg increases the risk of heart arrhythmia.

Ключевые слова: *дети, нарушение ритма сердца, токсичные и потенциально токсичные микроэлементы.*

Key words: *children, heart arrhythmia, toxic and potentially toxic trace elements.*

В настоящее время регионы с интенсивным развитием различных отраслей промышленности испытывают значительные многофакторные антропогенные нагрузки, что приводит к ухудшению состояния окружающей среды и здоровья проживающего населения [1; 2; 3; 4]. Значительная антропопрессия и денатурализация окружающей среды в Донецком регионе создали неблагоприятную экологическую среду обитания человека, наиболее активную в отношении формирования функциональных возможностей и состояния здоровья подрастающего поколения [2; 4]. Это обусловлено повышенной чувствительностью детского населения к вредным факторам, содержащимся в атмосфере, в связи с более высоким, чем у взрослых, уровнем обмена веществ, а также с менее совершенной системой детоксикации. В аналогичных условиях дети подвергаются в 1,5-2,5 раза большему аэрогенному химическому напряжению, чем взрослое население [3; 4].

Донецкий регион, численность населения которого составляет 1/5 населения Украины, является крупным промышленным центром. Высокая концентрация промышленного и сельскохозяйственного производства, транспортной инфраструктуры в сочетании со значительной плотностью населения (189 человек на 1 км²) создали в Донецком регионе наибольшую в Украине и Европе нагрузку на биосферу [2; 3; 4]. Так, суммарная техногенная антропогенная нагрузка на единицу территории области в 4 раза выше средней по Украине. Среднемноголетний (за последние 30 лет) ежегодный валовый выброс вредных веществ от всех источников загрязнения в атмосферу составляет около 4 млн. тонн, т.е. более 500 кг на одного жителя области или 140 тонн на 1 км², что почти в 9 раз выше, чем в среднем по Украине, и, в общем, составляет до 40 % от общего промышленных выбросов в Украине,

предельно допустимые концентрации химических веществ в атмосферном воздухе выше в 5-20 раз [2].

Следствием сочетанного воздействия всех факторов окружающей среды промышленного региона является повышение уровня заболеваемости детей и подростков, прежде всего, патологией сердечно-сосудистой системы [5-9]. В последнее десятилетие приобретает актуальность, но остается до конца не решенным вопрос возможного влияния токсичных и потенциально токсичных химических элементов (ХЭ) на возникновение и прогрессирование нарушений ритма сердца (НРС). Однако, проведенные исследования зачастую носят экспериментальный характер, в то время как данные клинических исследований немногочисленны, особенно у детей [10-18].

В связи с указанным целью настоящего исследования стала оценка влияния токсичных и потенциально токсичных ХЭ на риск аритмии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе.

В исследование было включено 255 детей (138 мальчиков и 117 девочек) в возрасте от 6 до 17 лет, составивших основную и контрольную группу. В основную группу вошли 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) с различными видами НРС (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада I-III степени, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, полная блокада правой ножки пучка Гиса), которые находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака г. Донецка. Контрольную группу составили 57 (31 мальчик и 26 девочек) здоровых сверстников, проживающих в тех же экологических условиях.

Наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания в организме 13 ХЭ: 8 токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть, бериллий, таллий) и 5 потенциально

токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк). Использованы методы атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Предметом исследования стали волосы, поскольку элементный состав волос наиболее достоверно отражает содержание макро- и микроэлементов в организме. Так, доказано наличие прямой корреляционной зависимости между концентрацией бария, алюминия, лития, никеля, стронция, мышьяка в тканях сердца и волосах ($r=+0,75$) [14]. Для выявления степени влияния токсичных и потенциально токсичных ХЭ на риск аритмии были использованы методы построения логистических моделей регрессии. Качество построенных моделей оценивали по их чувствительности и специфичности, рассчитывали 95 % ДИ показателей. Для оценки адекватности моделей использовали ROC-анализ (ROC – Receiver Operating Characteristic) с построением соответствующих кривых и расчётом показателя площади под кривыми (AUROC, area under the ROC-curve). В качестве оптимальных порогов отсечения были выбраны значения ROC-кривой, обладающие максимальной суммой чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Результаты химического анализа содержания токсичных и потенциально токсичных ХЭ в организме обследованных детей представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, спектр выявленных токсичных ХЭ у пациентов с НРС был более широким (6 ХЭ), чем у здоровых сверстников (4 ХЭ), а алюминий и ртуть были обнаружены только у больных с аритмией, что подтверждает роль этих ХЭ в генезе НРС: алюминий определяет вход кальция в кардиомиоциты, а ртуть является функциональным антагонистом селена, входящего в состав глутатионпероксидазы, предохраняющей мембрану кардиомиоцита от токсического действия перекиси водорода и гидропероксидов липидов. У пациентов с аритмиями ($84,3 \pm 2,6$ %) статистически значимо чаще документировано превышение допустимого содержания токсичных ХЭ в сравнении со здоровыми ($29,8 \pm 6,1$ %, $p < 0,001$), при этом свинца и бария в 2 раза чаще, чем у здоровых сверстников

($40,9 \pm 3,5 \%$ и $21,1 \pm 5,4 \%$, $p < 0,01$ и $29,8 \pm 3,3 \%$ и $14,0 \pm 4,6 \%$, $p < 0,05$ соответственно).

Таблица 1

Превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов (n = 255)

Химический элемент	Основная группа (n = 198)		Контрольная группа (n = 57)	
	Абс.	%, $M \pm m$	Абс.	%, $M \pm m$
Свинец	81	$40,9 \pm 3,5^{**}$	12	$21,1 \pm 5,4$
Барий	59	$29,8 \pm 3,3^*$	8	$14,0 \pm 4,6$
Кадмий	31	$15,7 \pm 2,6$	6	$10,5 \pm 4,1$
Висмут	26	$13,1 \pm 2,4$	4	$7,0 \pm 3,4$
Алюминий	15	$7,6 \pm 1,9^{***}$	0	0
Ртуть	12	$6,1 \pm 1,7^{**}$	0	0
Стронций	87	$43,9 \pm 3,5^{***}$	7	$12,3 \pm 4,3$
Никель	61	$30,8 \pm 3,3^{***}$	4	$7,0 \pm 3,4$
Литий	32	$16,2 \pm 2,6^*$	4	$7,0 \pm 3,4$
Сурьма	18	$9,1 \pm 2,0^{***}$	0	0
Мышьяк	6	$3,0 \pm 1,2^*$	0	0

Примечания:

- 1 * различие достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой;
- 2 ** различие достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой;
- 3 *** различие достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой.

У 91 ($46,0 \pm 3,5 \%$) пациента с НРС нами было выявлено превышение допустимого содержания потенциально токсичных ХЭ (стронций, никель,

литий, сурьма, мышьяк), что было статистически значимо чаще, чем у здоровых сверстников ($21,1 \pm 5,4 \%$, $p < 0,01$).

Учитывая полученные результаты о достоверном различии содержания токсичных и потенциально токсичных ХЭ у пациентов с НРС и здоровых сверстников, определена средняя концентрация ХЭ у обследованных детей (табл. 2).

Таблица 2

Уровень концентрации токсичных и потенциально токсичных химических элементов у детей с НРС и здоровых сверстников (n = 255)

Название ХЭ	Допустимая концентрация, мг/кг	Средняя концентрация (M ± m)		Достовер- ность, p
		Основная группа (n = 198)	Контрольная группа (n = 57)	
Свинец	0,76-2,73	2,18 ± 0,43	0,72 ± 0,07	0,011
Барий	1,0-2,1	1,93 ± 0,39	0,39 ± 0,04	0,042
Кадмий	0,02-0,04	0,42 ± 0,15*	0,05 ± 0,02*	0,002
Висмут	0,2-0,5	1,03 ± 0,36*	0,49 ± 0,04*	0,544
Алюминий	9-23	19,8 ± 2,03	-	
Ртуть	0,0-0,7	0,67 ± 0,05*	-	
Стронций	0,5-5,0	3,64 ± 0,73	0,55 ± 0,12	0,014
Никель	0,15-0,55	0,45 ± 0,17*	0,09 ± 0,04*	0,004
Литий	0,01-0,04	0,05 ± 0,02*	-	-
Сурьма	0-1,0	1,03 ± 0,36*	-	-
Мышьяк	0,2-0,3	0,18 ± 0,06	-	-

Примечание – * превышение допустимой концентрации.

Как следует из таблицы 2, средняя концентрация каждого из выявленных токсичных и потенциально токсичных ХЭ у всех детей с НРС была выше, чем у здоровых сверстников, но статистически это было значимо только для свинца, бария, кадмия, стронция и никеля.

Полученные результаты явились основанием для установления уровня концентрации в волосах токсичных и потенциально токсичных ХЭ, который повышает риск аритмии (табл. 3).

Таблица 3

Уровень концентрации токсичных и потенциально токсичных ХЭ,
повышающий риск НРС

Название ХЭ	Уровень концентрации и в волосах, мг/кг	Se, %	Sp, %	Достоверность, p
Свинец	0,272	73	70	0,027
Барий	0,571	78	79	0,007
Кадмий	0,374	72	52	0,543
Висмут	0,981	64	54	0,564
Алюминий	19,442	74	70	0,031
Ртуть	0,643	58	62	0,432
Стронций	3,318	76	72	0,019
Никель	0,462	76	75	0,034
Литий	0,086	70	73	0,143
Сурьма	0,981	72	76	0,114
Мышьяк	0,184	77	78	0,011

Согласно нашим результатам, представленным в таблице 3, был установлен достоверный уровень концентрации свинца, бария, алюминия,

стронция, никеля, мышьяка в организме, который повышает риск НРС: $Pb \geq 0,272$ мг/кг, $Ba \geq 0,571$ мг/кг, $Al \geq 19,442$ мг/кг, $Sr \geq 3,318$ мг/кг, $Ni \geq 0,462$ мг/кг, $As \geq 0,184$ мг/кг. Полученные нами данные свидетельствуют, что общепринятые нормативы допустимой концентрации этих ХЭ в несколько раз выше полученных нами значений и требуют коррекции.

Таким образом, у детей с НРС статистически значимо чаще, чем у здоровых сверстников, проживающих в тех же экологических условиях, выявлено превышение допустимой концентрации токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть) и потенциально токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк) химических элементов. Полученные данные согласуются с результатами исследований В. Rossbach et al. [19], доказавших, что отравление барием может стать причиной желудочковой экстрасистолии, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, асистолии вследствие барий-индуцированной гипокалиемии. В ряде исследований М.П. Чекуновой и соавт. [13] установлено, что при длительном повышенном поступлении в организм потенциально токсичного элемента сурьмы наблюдается изменение комплекса QRS, увеличение вольтажа зубцов Р и Т, смещение интервала ST выше изолинии. R. Masironi [17] доказана роль мышьяка в возникновении желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, удлинении интервала QT.

Нами установлен достоверный уровень концентрации в волосах свинца (0,272 мг/кг), бария (0,571 мг/кг), алюминия (19,442 мг/кг), стронция (3,318 мг/кг), никеля (0,462 мг/кг), мышьяка (0,184 мг/кг), при превышении которого риск возникновения НРС составляет более 73,0%. На основании полученного уровня концентрации токсичных ХЭ Pb, Ba, Al и потенциально токсичных ХЭ Sr, Ni, As, повышающего риск аритмии, и учитывая, что он был ниже нормативных показателей в несколько раз, необходима коррекция установленных нормативов по содержанию этих ХЭ в организме ребенка.

Список литературы

1. Барвинко Н.Г. Сенсбилизация детского населения Удмуртской Республики на территориях с разной степенью загрязнения атмосферного воздуха // Экология человека. – 2007. – № . – С. 87 – 90.
2. Агарков В.И., Грищенко С.В., Антропова О.С. и др. Современные закономерности формирования болезней системы кровообращения среди городского взрослого населения в условиях промышленного Донбасса с полиэкстремальной средой обитания / Материалы I Международной научной конференции «Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности», г. Донецк, 16-18 мая 2016г. – Т.1. – С. 12 – 14.
3. Гребняк Н.П., Агарков В.И., Грищенко С.В. и др. Здоровье населения Украины в глобальном измерении // Медицинские перспективы. – 2012. – Т. XVII, № 1. – С. 128 – 134.
4. Ермаченко А.Б., Котов В.С., Пономарева И.Б. и др. Влияние выбросов горящего породного отвала на содержание металлов в почвах и растениях // Гигиена населенных пунктов. – 2010. – № 55. – С. 115 – 117.
5. Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В., Школьников М.А. и др. Анализ наиболее распространенных проблем в диагностике, лечении и ведении детей с нарушениями ритма сердца в сети первичной медицинской помощи // Лечащий врач. – 2011. – N 9. – С. 67 – 72.
6. Школьников М.А., Егорова Д.Ф. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Учебное пособие. – СПб.: Человек, 2012. – 432 с.
7. Мутафьян О.А. Неотложная кардиология детского и подросткового возраста. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2013. – 400 с.
8. Сухарева Г.Э. Аритмии у новорожденных (часть 2) // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2014. – Т. 4, №1 (11). – С. 94 – 97.
9. Васичкина Е.С. Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.01.08, 14.01.05 / ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ России. – СПб., 2016. – 36с.
10. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.И., Поспишил Ю.А. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства // Искусство лечения. – 2009. – № 8 (64). – С. 12 – 14.
11. Решетняк О.А., Евстафьева И.А., Евстафьева Е.В. и др. Значение кадмия, калия и кальция для функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2010. – Том 23 (62), № 3. – С. 129 – 135.

12. Дубовая А.В. Эндогенная интоксикация у детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 2. – С. 25 – 27.
13. Чекунова М. П., Фролова А. Д. Современные проблемы профилактической токсикологии. – М., 1991. – С. 36 – 45.
14. Муквич Е.Н., Коваль А.П., Дубовая А.В. Зависимость между содержанием токсичных металлов в тканях сердечно-сосудистой системы и других биосубстратах детей с кардиоваскулярными мальформациями // Перинатология и педиатрия. – 2015. – №1 (61). – С. 50 – 53.
15. Окунева Г.Н., Кливер Е.Э., Караськов А.М. Химические элементы и структурно-молекулярные особенности кардиомиоцитов у пациентов раннего возраста с транспозицией магистральных артерий // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 3. – С. 13 – 17.
16. Li W., Coates T., Wood J.C. Atrial dysfunction as a marker of iron cardiotoxicity in thalassemia major // Haematologica. – 2008. – Vol. 93, № 2. – P. 311 – 312.
17. Masironi R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases // Occup. Environ. Med. – 2007. – Vol. 47, № 12. – P. 776 – 780.
18. Storelli Maria M., Grazia Barone Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: public health implications // Food and chem. Toxicol. – 2010. – 48, №11. – P. 3167 – 3170.
19. Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates – determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine / B. Rossbach, H. M. Koch, H. Drexler [et al.] // Environ Res 2003a. – № 93. – P. 177 – 185.